临床研究 DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.10.025

不同稀释容积芬太尼鞘内注射对分娩镇痛术中瘙痒的影响

陈伟业[1]，王爱群[2]，张立贤[2]
（1. 广州市天河区妇幼保健院麻醉科，广州 510220；2. 广州市红十字会医院麻醉科，广州 510220）

【摘 要】目的：探讨不同稀释容积芬太尼鞘内注射对分娩镇痛术中瘙痒的影响。方法：100 例分娩镇痛产妇随机分成 4 组，每组 25 例，均采用腰硬联合麻醉鞘内注入芬太尼 20 μg。4 组稀释容积分别为 1.5、2、2.5、3 ml。分别评估各组产妇瘙痒率、瘙痒程度以及疼痛视觉模拟评分（Visual analogue scale，VAS），并记录产妇感觉减退平面以及呼吸抑制、胎心减慢、恶心呕吐、低血压等不良反应。结果：3 ml 组产妇瘙痒率和瘙痒程度低于 1.5、2 ml 2 组（$P<0.05$），较 2.5 ml 组有减轻趋势。4 组产妇 VAS 评分及不良反应率差异无显著性（$P>0.05$）。结论：增加鞘内注射芬太尼的稀释容积可减轻分娩镇痛术中瘙痒。

【关键词】稀释容积；芬太尼；分娩镇痛；瘙痒
【中国图书分类法分类号】R714.3；R614.4 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-03-08

Effects of diluted volumes of intrathecal fentanyl on pruritus during labour analgesia

CHEN Wei-ye, WANG Ai-qun, ZHANG Li-xian
(*Department of Anesthesiology, Tianhe Health Center for Women and Children*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effects of diluted volumes of intrathecal fentanyl on pruritus during labour analgesia. *Methods*: One hundred parturients were randomly assigned to one of four groups to receive intrathecal fentanyl 20 μg in either 1.5, 2, 2.5 ml or 3 ml diluted volumes via a combined spinal-epidural technique (n=25 patients in each group). The incidence and severity of pruritus and pain visual analogue scale (VAS) were assessed. The levels of reduced cold sensation and the occurrences of respiratory depression, fetal bradycardia, nausea, vomiting and hypotension were also recorded. *Results*: Compared with 1.5

作者介绍：陈伟业（1976-），男，主治医师，
研究方向：临床麻醉。
基金项目：广东省广州市卫生局科研资助项目（编号：2009YB056）

[17] Abraham W T, Young J B, Leon A R, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure[J]. Circulation, 2004, 110(18): 2864-2868.

[18] Bristow M R, Saxon L A, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure[J]. N Engl J Med, 2004, 350(21): 2140-2150.

[19] Cleland J G, Ghosh J, Khan N K, et al. Multichamberpacing: a perfect solution for cardiac mechanical dyssynchrony[J]. Eur Heart J, 2003, 24(5): 384-390.

[20] Cleland J G, Daubert J C, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure[J]. N Engl J Med, 2005, 352(15): 1539-1549.

[21] Richardson M, Freemantle N, Calvert M J, et al. Predictors and treatment response with cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure characterized by dyssynchrony[J]. Eur Heart J, 2007, 28(15): 1827-1834.

[22] Linde C, Abraham W T, Gold M R, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(23): 1834-1843.

[23] Moss A J, Hall W J, Cannom D S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events[J]. N Engl J Med, 2009, 361(14): 1329-1338.

[24] McAlister F A, Ezekowitz J A, Wiebe N, et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure[J]. Ann Intern Med, 2004, 141(5): 381-390.

[25] Lubitz S A, Leong-Sit P, Fine N, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy in mild congestive heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12(4): 360-366.

[26] Bradley D J, Bradley E A, Baughman K L, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. JAMA, 2003, 289(6): 730-740.

[27] Epstein A E, Dimarco J P, Ellenbogen K A, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: executive summary[J]. Heart Rhythm, 2008, 5(6): 934-955.

（责任编辑：冉明会）

ml or 2 ml, 3 ml diluted volume led to a decreased occurrence and severity of pruritus ($P<0.05$). No significant differences were found in VAS and the occurrences of side effects ($P>0.05$). *Conclusion*: Increasing diluted volumes of intrathecal fentanyl demonstrated a reduced incidence and severity of pruritus during labour analgesia.

【Key words】diluted volume; Fentanyl; labour analgesia; pruritus

鞘内注入 10~25 μg 芬太尼是分娩镇痛的常用方法，瘙痒率可高达 30%~100%[1]。尽管瘙痒无致命性，但这种不适感可能会降低患者的满意度[2]。芬太尼介导的瘙痒具有剂量相关性，但采用相同剂量、不同稀释容积的芬太尼鞘内注入，各家瘙痒率的报道也存在差异[3-5]。

鞘内注入芬太尼维持 60 min 分娩镇痛 ED_{50} 剂量为 18.2 μg[3]，常用的稀释容积为 1.5 ml 或 2 ml。为观察产妇鞘内注药 60 min 内的瘙痒情况，本研究采用 20 μg 芬太尼以 1.5~3 ml 稀释容积作为研究对象，探讨芬太尼不同稀释容积与瘙痒的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

100 例美国麻醉医师协会（American society of anesthesiologists, ASA）Ⅰ~Ⅱ级有分娩镇痛要求的单胎、头位产妇，用随机数字表随机分为 4 组，每组 25 例。术前有产科合并症、皮肤瘙痒史、过敏体质、糖尿病史、肝功能异常、胎心率异常以及 6 h 内使用过阿片类药物的产妇均予排除。

1.2 镇痛方法

鞘内镇痛药液均为 20 μg 芬太尼（取 0.1 mg 芬太尼 1 支，以 0.9%生理盐水稀释至 5 ml 后抽取 1 ml），各组分别以 0.9%生理盐水将 20 μg 芬太尼稀释至 1.5、2、2.5、3 ml 备用。镇痛实施前监测产妇血压、心率、呼吸、血氧饱和度和胎心率。产妇常规吸氧并建立静脉通路，宫口开至 3~5 cm 时取左侧卧位，于 L_{3-4} 间隙采用杜赫氏 17 号硬膜外穿刺针与 25 号笔尖式腰穿针组成的腰硬联合穿刺针穿刺，穿刺成功见清澈脑脊液流出后以 0.1 ml/s 向头侧匀速鞘内注入镇痛药液。注药完毕硬膜外腔向头侧置管 3~4 cm，产妇取平卧位下待产。45 min 后硬膜外导管连接患者自控镇痛泵维持镇痛效果。

1.3 观察指标

1.3.1 记录各组产妇的瘙痒率和瘙痒评分 每位产妇于鞘内注药 0、5、10、15、30、45 min 评估瘙痒评分，取其最高分作为瘙痒评分。瘙痒评分：0 分无瘙痒；1 分轻度瘙痒，无需瘙扒；2 分中度瘙痒，轻微搔扒；3 分重度瘙痒，持续搔扒。

1.3.2 鞘内注药 0、5、10、15、30、45 min 评估产妇 VAS 评分

VAS 评分：0 分为无痛，10 分为最剧烈的疼痛。

1.3.3 监测产妇血压、心率、呼吸及血氧饱和度 鞘内注药 15 min 后使用酒精棉签测定感觉减退平面，记录呼吸抑制、低血压、恶心呕吐、胎心减慢的发生率。呼吸次数<8 次/min 或血氧饱和度<92%为呼吸抑制；血压较基础血压下降>20%为低血压；胎心率<100 次/min 超过 60 s 为胎心减慢。

1.4 统计学方法

应用 SPSS12.0 软件处理。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用方差分析。计数资料采用 χ^2 检验。瘙痒评分采用 *Kruskal-Waillis H* 检验，VAS 评分采用重复测量数据方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 产妇资料

4 组产妇年龄、体重、身高、孕周、宫口大小差异无显著性（$P>0.05$），见表 1。

表 1 4 组产妇一般资料的比较（$\bar{x}\pm s$, $n=25$）

组别	年龄（岁）	体重（kg）	身高（cm）	孕周（周）	宫口（cm）
1.5 ml	27.3±5.0	64.3±7.6	161.2±6.9	39.0±1.2	3.0±1.1
2.0 ml	26.8±6.5	63.7±7.0	160.7±5.5	39.1±1.9	3.2±1.6
2.5 ml	27.6±6.4	64.5±5.8	158.9±7.5	39.2±1.6	3.1±1.5
3.0 ml	28.7±5.4	62.8±6.4	160.6±6.4	38.9±1.8	3.2±1.4

2.2 瘙痒率与瘙痒评分

多数产妇的瘙痒症状出现在鞘内注药 30 min 内，瘙痒部位多为下腹部、双下肢或腰部、臀部。瘙痒症状及搔扒动作通常最先见于注药节段水平。4 组间瘙痒评分差异有显著性（$P<0.05$），3 ml 组瘙痒率低于 1.5 ml 或 2 ml 组（$P<0.05$），较 2.5 ml 组有下降趋势，见表 2。

表 2 4 组产妇瘙痒率及瘙痒评分的比较（$n=25$）

组别	瘙痒率（%）	瘙痒评分			
		0分	1分	2分	3分
1.5 ml	60△	10	7	7	1
2.0 ml	64△	9	8	6	2
2.5 ml	36	16	7	2	0
3.0 ml	16	21	2	2	0

注：与 3 ml 组比较，△，$P<0.05$

2.3 疼痛评分

鞘内注药 0、5、10、15、30、45 min 同一时点 4 组 VAS 评分差异无显著性（$P>0.05$），见表 3。

2.4 生命体征及不良反应

4组产妇的感觉减退平面多为 T_{6-8}，2.5 ml 和 3 ml 组各有 3 例和 2 例产妇感觉减退平面达到 T_{4-5}。4 组中未发现产妇出现呼吸抑制、低血压或恶心呕吐。1.5 ml 和 3 ml 组各有 1 例胎心减慢病例，经吸氧与调节产妇体位后于 5~8 min 好转。

表 3 4 组产妇各时点 VAS 评分的比较（$\bar{x} \pm s$，$n=25$）

组别	鞘内注药					
	0 min	5 min	10 min	15 min	30 min	45 min
1.5 ml	8.3 ± 0.9	1.9 ± 1.0	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.8	1.3 ± 0.8	1.9 ± 0.7
2.0 ml	8.5 ± 1.0	2.2 ± 1.2	1.4 ± 0.6	1.0 ± 0.4	1.4 ± 0.9	1.8 ± 0.6
2.5 ml	8.6 ± 1.2	2.1 ± 1.1	1.2 ± 1.0	1.5 ± 0.8	2.0 ± 1.3	2.5 ± 0.8
3.0 ml	8.7 ± 1.0	2.4 ± 1.3	1.3 ± 0.7	1.2 ± 0.9	2.1 ± 1.2	2.7 ± 0.8

各组注药后 5、10、15、30、45 min 与注药 0 min 比较，$P<0.05$

4组产妇血压、心率、呼吸、血氧饱和度差异无显著性，各组呼吸抑制率、胎心减慢率、低血压及恶心呕吐率的差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3 讨 论

Collins 认为脊髓轴索内多受纳神经元接受瘙痒和疼痛信号，但有可能混淆两种信号。应用阿片类药物抑制疼痛信号后，可能使瘙痒信号更为显著[6]。鞘内应用高脂溶性的芬太尼，有相当大的部分扩散入硬膜外腔（随后分布入血浆）而得以移除[7]。增加芬太尼的稀释容积，可能有助于芬太尼的再分布和移除过程，进而影响抑制疼痛信号的程度。结合研究中各时点的 VAS 评分，增加芬太尼的稀释容积显示出镇痛“起效弱”和“消退快”的趋势，提示对疼痛信号的抑制作用相对较弱，使得瘙痒信号相对“不显著”。另一方面，增加芬太尼的稀释容积后，可能加速其分布扩散过程[8,9]，使芬太尼能够在短时间内与更多节段的脊索胶状质 μ 受体结合[10,11]，对各节段局部 μ 受体的刺激兴奋作用相对减轻，同时更迅速、多节段地阻断背根神经节对 P 物质等致痒物质的释放和转运[8]，从而减轻瘙痒。研究中随着芬太尼稀释容积的增加，感觉减退平面有向头侧偏移的趋势，这也提示增加稀释容积可能影响芬太尼的扩布节段和作用范围。此外，本研究中瘙痒率最高为 65%，未出现 Palmer 经典研究中 20 μg 芬太尼 100%的瘙痒率，这可能与评估瘙痒的出现时间、解剖位置存在差别以及瘙痒缺乏明确的评估标准有关[10]。

产妇的 VAS 评分显示芬太尼的镇痛效能并未随着稀释容积的增加而受到显著影响，这与芬太尼的高脂溶性以及较小剂量即可达到分娩镇痛有关。研究中未发现芬太尼稀释容积增加呼吸抑制率，可能与芬太尼向头侧扩布有限[8]、再分布较快以及产妇常规吸氧有关。研究中也未发现稀释容积与胎心减慢的相关性，但可能需要更大的样本量作进一步的评估。

综上所述，单独应用芬太尼鞘内注射分娩镇痛，增加稀释容积可能有助于减轻分娩镇痛术中瘙痒。

参 考 文 献

[1] Bonnet M P, Marret E, Josserand J, et al. Effect of prophylactic 5-HT3 receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: a quantitative systematic review[J]. Br J Anaesth, 2008, 101(3): 311-319.

[2] Ganesh A, Maxwell L G. Pathophysiology and management of opioid-induced pruritus[J]. Drugs, 2007, 67(16): 2323-2333.

[3] Nelson K E, Rauch T, Terebuh V, et al. A comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia[J]. Anesthesiology, 2002, 96(5): 1070-1073.

[4] Buvanendran A, McCarthy R J, Kroin J S, et al. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial[J]. Anesth Analg, 2002, 95(3): 661-666.

[5] Stocks G M, Hallworth S P, Fernando R, et al. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl[J]. Anesthesiology, 2001, 94(4): 593-598.

[6] Collins J G. Itch is an unpleasant sensory experience[J]. J Anesthes, 2003, 17(2): 125-128.

[7] Ummenhofer W C, Arends R H, Shen D D, et al. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil[J]. Anesthesiology, 2000, 92(3): 739-753.

[8] Nelson K E, Houle T T, Eisenach J C. Blood pressure, but not cerebrospinal fluid fentanyl concentration, predicts duration of labor analgesia from spinal fentanyl[J]. Anesthesiology, 2010, 112(1): 174-180.

[9] Hocking G, Wildsmith J A W. Intrathecal drug spread[J]. Br J Anaesth, 2004, 93(4): 568-578.

[10] Waxler B, Dadabhoy Z P, Stojiljkovic L, et al. Primer of postoperative pruritus for anesthesiologists[J]. Anesthesiology, 2005, 103(1): 168-178.

[11] Preston R. The role of combined spinal epidural analgesia for labour: is there still a question[J]. Can J Anaesth, 2007, 54(1): 9-14.

（责任编辑：关蕴良）